

〈寄稿論文〉

小児う蝕の病因とその予防法

大 嶋 隆*

The etiology and its preventive methods of dental caries in childhood

Takashi Ooshima

はじめに

日本において小児のう蝕は無くなりつつあります。これは砂糖（スクロース）摂取の制限と口腔清掃の励行といったう蝕病因にそった予防法を、歯科衛生士を含めた歯科医療関係者が子どもとその保護者に対して指導し、実践させたためです。本稿においては、小児う蝕の病因とその予防法について明らかにするとともに、ウーロン茶ポリフェノールによるう蝕予防効果、さらにはう蝕の予防が全身疾患の予防にもつながることについても概説します。

小児う蝕の病因

1. ミュータンス・レンサ球菌によるう蝕

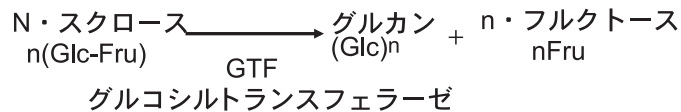
多くの小児う蝕は、ミュータンス・レンサ球菌（ミュータンス菌と略）の感染とスクロースの摂取により引き起こされます。このう蝕の病原細菌であるミュータンス菌は、乳歯が萌出する前の乳児や、すべての永久歯を抜歯して歯の全く無くなった老人では検出されません。乳児では乳歯が萌出すると、また老人では総義歯を装着すると、このミュータンス菌は口腔内から検出されるようになります。ミュータンス菌は、硬組織がなければ口腔内に生息できないのです。この特性は、う蝕の病原細菌であるミュータンス菌がグルコシルトランスフェラーゼ

（GTF と略）という酵素を産生し、この酵素がスクロースから不溶性で粘着性のグルカン（グルコースのポリマー）を合成することに起因します（図1）。ミュータンス菌は、この粘着性で不溶性のグルカンを介して歯や義歯に付着し、そこで初めてヒト口腔内に生息することができるのです。

新生児においては、口腔内から細菌は検出されません。出生後、日が経つにつれて、口腔内からさまざまな細菌が検出されるようになりますが、ミュータンス菌は検出されません。乳歯の萌出後になってようやくミュータンス菌も子どもの口腔から検出されるようになります。この子どもの口腔から検出されるミュータンス菌は、唾液を介して母親から伝播したものです（図2）。この伝播の成立には一定の菌量が必要で、母親の唾液中ミュータンス菌数が多ければ多いほど、子どもの口腔内からは早期にかつ重度に検出されます。また、母からその子どもへのミュータンス菌の感染の頻度も重要で、母親の使用した食器を子どもの口に入れる頻度が高ければ高いほど、感染に必要とする菌量よりも少ない菌量で感染が成立します。一方、ミュータンス菌の感染を受ける子どもの側から見ると、母親から大量のミュータンス菌により繰り返し感染を受けても、子どもの口腔に歯が萌出していないと感染は成立しません。生後8ヶ月

*関西女子短期大学 教授

1. 粘着性で不溶性のグルカンを合成し、歯面に付着させる



2. 酸を産生してエナメル質を脱灰する.

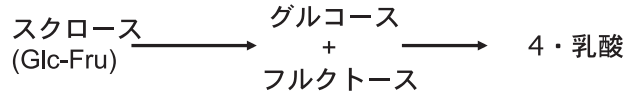


図 1 ミュータンスレンサ球菌によるスクロースの利用

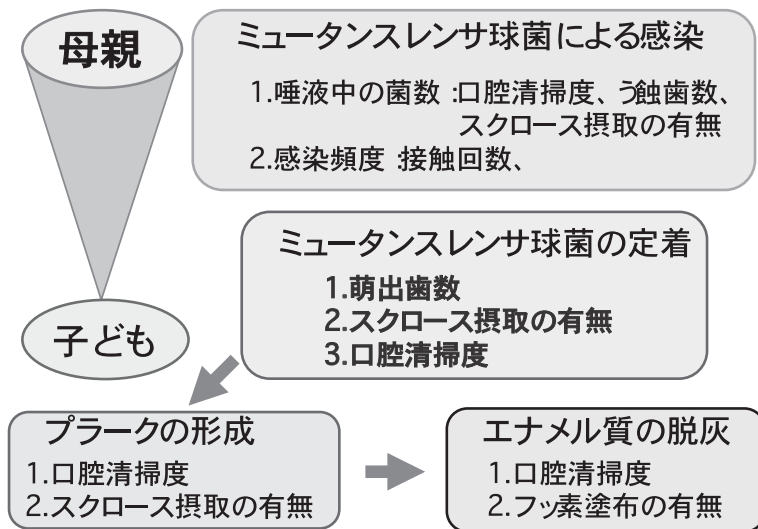


図 2 小児う蝕発生のプロセス

くらいになり、最初の乳歯である下顎乳中切歯が萌出すると、子どもの口腔からミュータンス菌が検出されるようになります。特に第一乳臼歯が萌出する 1 歳 6 ヶ月頃になると、乳臼歯は乳切歯に比べて大きく複雑な形態を示すためにミュータンス菌が定着しやすく、その検出頻度が激増します。さらに、母親からのミュータンス菌が子どもの口腔内に侵入した時に、子どもの口の中にスクロースがあると、少ない菌量でも感染が成立します。スクロースはミュータンス菌の歯面への付着能を高めるのです。

歯面に定着したミュータンス菌は GTF を産生してスクロースから不溶性グルカンを合成します。このグルカンを基質としたプラーク（デンタル・バイオフィルムとも言います）が形成されると、緩衝作用を持つ唾液がプラーク内部に入り込まなくなり、また構成細菌の代謝産物である酸がプラーク外に拡散することがなくなるため、プラーク内部に酸が蓄積します。プラーク内部の pH が 5.6 以下になると、エナメル質の脱灰（Demineralization：エナメル質からカルシウムが溶け出すこと）が始まり、う蝕が誘

発されることになります。

2. 哺乳う蝕

小児う蝕のほとんどはミュータンス菌の感染とスクロースの摂取により引き起こされます。しかしミュータンス菌による乳歯う蝕がスクロース摂取の制限と口腔清掃の励行により抑制されるようになると、これまでとは異なるタイプの乳歯う蝕の発生が問題になるようになりました。これは哺乳う蝕と呼ばれ、眠る時に、哺乳ビンに甘味飲料を飲ませながら眠る幼児に認められる重度のう蝕です。日本では、1960年代に乳酸菌飲料を哺乳ビンに入れて飲ませる習慣のある幼児で多発しました。このため「哺乳ビンう蝕」として問題になり、世間に知られるようになりました。しかし、マスコミを使つての小児歯科学会による「哺乳ビンう蝕予防」キャンペーンによりほとんど認められなくなるまでになりました。ところが1980年代に入って、またこの哺乳ビンう蝕と類似の重度う蝕が問題になりました。この時は、哺乳ビンにスポーツドリンクを入れて、飲ませながら眠る幼児に発生しました。乳酸菌飲料は、人工甘味料の発癌性が問題になった時に、乳酸菌飲料がスクロースで作られていることから子どもに安全であると母親に信じられたことにより、まだスポーツドリンクは発熱したときの脱水症にスポーツドリンクが有効で身体によいと母親に信じられたことにより、哺乳ビンに入れて飲まれたのです。さらに同様の重度う蝕が哺乳ビンを使ったことのない幼児にも見つかりました。調べると、母乳を1歳を過ぎてでも飲ませており（当時は1歳で断乳することが指導されていました）、母乳を飲ませながら寝かせる幼児にこの哺乳ビンう蝕に似たう蝕が発生していたのです。この哺乳ビン使用によるう蝕も母乳摂取によるう蝕も、ともに寝る時に甘味飲料（母乳も甘い飲料です）を飲ませることにより発生することから、併せて哺乳う蝕と呼ばれています。

この哺乳う蝕の病因は、甘味飲料を寝る時に

摂取させることにあります。小児期は唾液分泌の旺盛な時期ですが、睡眠中はほとんど唾液の分泌がありません。唾液分泌の旺盛な昼間においては、これらの甘味飲料を摂取しても、豊富な唾液分泌により容易に甘味飲料は洗い流されます。また、たとえ口腔細菌に利用されて酸を産生したとしても、唾液の緩衝作用と洗浄作用によって、う蝕を引き起こすことはありません。しかし、唾液分泌のほとんど無くなった睡眠中に、口腔内に残留した甘味飲料があると、口腔内細菌によって容易に利用されて酸を産生します。普通なら飲み込まれたり、洗い流されたりするこの酸は、その場に留まることになります。寝る時に取り込まれた甘味飲料は、上顎前歯の内側に残りやすいため、上顎前歯の内側に酸が貯留することになります。この酸が集まってpH 5.6以下にまで濃縮されると、上顎前歯の内側が先ず脱灰されることになります。この状態が毎日続くと、上顎前歯だけでなく、その時に生えている乳歯のすべてがう蝕に罹患することになります。夜寝る時に甘味飲料を飲ませるという習慣は通常2歳頃になると無くなりますので、2歳までに生える乳中切歯、乳側切歯、乳犬歯、第一乳臼歯の上下左右16本が重度のう蝕に陥ることになります。2歳半頃に萌出する第二乳臼歯は、この習慣が無くなってから萌出するため、乳中切歯から第一乳臼歯までの16本歯が重度のう蝕に罹患して茶色く変色しているのに、それらの歯の後方に萌出する第二乳臼歯は健全で、真っ白という特異な症状を呈することになるのです（図3）。

この哺乳う蝕を予防する方法はただ一つ、甘味飲料を飲ませながら寝るという習慣を止めさせることです。これだけで、初期の哺乳う蝕であれば、健全な状態にまで回復することが可能です。1歳6ヶ月健診で、上顎乳切歯の口蓋側面に脱灰像を認めた時には、直ちに甘味飲料を飲ませながら寝るという習慣を止めさせる必要があります。今、キシリトールを寝る前に食べることを薦める歯科医がいます。キシリトール

はその構造が変わっているため、キシリトールを利用できる細菌はいません。キシリトールはう蝕を発生させない甘味料です。しかし、キシリトールを毎日、眠る時に食べさせると、そのうちにキシリトールを利用する細菌が現れ、キシリトールう蝕を引き起こす可能性があります。寝る前に口腔清掃を行い、口腔内がきれいな状態で眠るのが、う蝕予防の基本であることを忘れないで下さい。

3. 唾液分泌障害におけるう蝕発生

唾液はう蝕の発生に抑制的に働きます。これは、顎顔面部の腫瘍に対して放射線治療を受け唾液の分泌障害に陥った患者に、重度のう蝕が発生することから広く知られています。この放射線治療を担当する放射線科の歯科医師から、放射線照射して唾液分泌障害を引き起こすと、

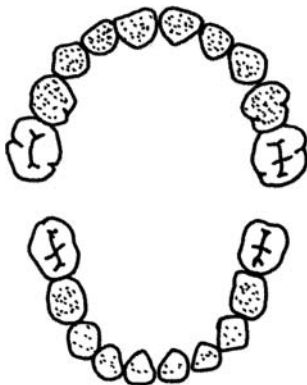


図 3 進行した哺乳う蝕の口腔内所見
第二乳臼歯を除くすべての乳歯が重度のう蝕に侵される。

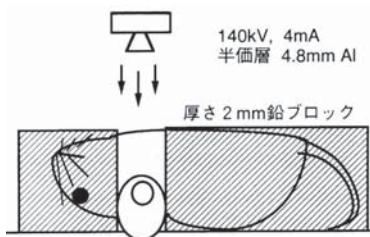


図 4 放射線照射による唾液分泌障害ラットにおけるう蝕誘発

う蝕の発生が増加することを実験動物で調べられませんかとの提案がありました。実験動物にう蝕を誘発する実験系は確立していましたが、放射線照射さえできれば可能との返事をしたところ、放射線照射による唾液分泌障害がう蝕の発生を増加させることを調べる研究を行うことになりました。図 4 に示すように、頸部のみを露出させる鉛のシールを作成し、眠らせたラットに放射線照射すると、唾液分泌は減少し、う蝕の発生が増加することが明らかになりました。

この放射線照射は大量の動物を対象とする実験には不向きなため、外科的に大唾液腺を摘出することにより唾液分泌障害をラットに引き起こして、唾液分泌障害とう蝕発生の関連を調べました。表 1 に示すように、耳下腺を摘出すると唾液分泌速度は 25% 減少し、う蝕の発生は 25% 増加しました。顎下腺と舌下腺の摘出は唾液分泌速度を 70% 減少させ、う蝕の発生を 80% 増加させました。3 大唾液腺の摘出は唾液の分泌をほとんど無い状態にして、う蝕の発生を 390% 増加させました。この実験で、う蝕スコアと唾液分泌速度との間には有意の相関が認められ、唾液の分泌がう蝕の発生に極めて重要な役割を果たすことが明らかとなりました。

これまでの研究で、う蝕の程度と唾液中ミュータンス菌数との間には有意の相関があることが示されていたので、この研究で示されたう蝕の増加は、感染に用いたミュータンス菌が増加したためと思っていました。ところが、唾液分泌障害に陥ってう蝕の増加したラットから

吸収線量	う蝕スコア (平均±標準誤差)	唾液排出時間(秒) (平均±標準誤差)
非照射	38.1 ± 5.5	158 ± 23
15 Gy	37.1 ± 9.6	155 ± 14
25 Gy	41.8 ± 8.0	217 ± 16
35 Gy	64.1 ± 4.7	327 ± 38

表1 唾液腺摘出ラットにおけるう蝕の発生

群	唾液腺摘出处置			唾液分泌 速度 #	う蝕スコア 平均±SE
	切開	耳下腺	顎下腺+舌下腺		
A	—	—	—	158	16.8±1.2
B	+	—	—	167	20.8±1.6
C	+	+	—	124	25.8±1.5*
D	+	—	+	48	37.4±2.7***
E	+	+	+	0	81.0±5.9***

#μl/min

(Ooshima et al., 1990)

A 群との間に統計的有意の差がある (* $P < 0.05$; *** $P < 0.001$)

表2 口腔レンサ球菌を感染させた SPF ラットのう蝕誘発に及ぼす唾液分泌障害の影響

口腔レンサ球菌	唾液腺 摘出处置	う蝕スコア (平均±SE)
非感染	—	9.5±0
非感染	+	52.3±3.8
<i>S. sanguinis</i> ST3R	—	9.6±0.5
<i>S. sanguinis</i> ST3R	+	47.5±1.2
<i>S. salivarius</i> HT3R	—	11.5±1.0
<i>S. salivarius</i> HT3R	+	53.8±3.3

回収されるミュータンス菌量は、唾液分泌のあるラットから回収される菌量よりも明瞭に少ないことが有らくなりました。唾液分泌障害によりミュータンス菌が増加してう蝕が増加した訳ではなかったのです。そこで唾液分泌の無い環境で、何がう蝕を発生させるのかを調べることにしました。

最初に、口腔内の常在細菌であるレンサ球菌を感染させたラットに唾液分泌障害を引き起こしてみました(表2)。*S. sanguinis* や *S. salivarius* 感染でも唾液分泌障害ラットに明瞭なう蝕の発生が認められました。SPF という病原細菌を保有しない(生息に必要な細菌は保有している)ラットで実験を行なったのですが、このSPF ラットを唾液分泌障害にすると、菌を感染させていないのに重度のう蝕が誘発されました。このことは、唾液が分泌する健常なラットではう蝕を誘発しない細菌が、唾液分泌障害に陥ると、う蝕を誘発することを示唆しています。これまですべての実験をスクロースを含む飼料で行なってきましたので、グルコースや小

表3 唾液腺障害ラットにおける乳酸桿菌のう蝕誘発能

群	動物の 匹数	EM の 投与	EM 耐性 乳酸桿菌の感染	う蝕スコア (mean±SE)
A	15	+	—	6.0±0.7
B	15	+	<i>L. fermentum</i> TY1R	60.1±6.5
C	15	+	<i>L. plantarum</i> TY3R	29.6±1.6
D	15	+	<i>L. acidophilus</i> TY7R	24.1±1.3
E	15	—	—	78.2±3.5

唾液腺摘出处置を受けたラットのう蝕病巣より分離した乳酸桿菌をエリスロマイシン (EM) 耐性にした後、唾液腺摘出处置したラットに EM を常に投与した条件化で、これら EM 耐性乳酸桿菌のう蝕誘発能を調べた (Relative gnobiosis)。

麦粉の飼料ではどうなるかを次に調べました。その結果、グルコース食では重度のう蝕が発生しましたが、小麦粉食ではう蝕の発生が見られませんでした。易発酵性のグルコースやスクロースではう蝕が発生するが、難発酵性の小麦粉ではう蝕は発生しないのです。そこで、唾液分泌障害でう蝕の発生したラットの口腔細菌叢を調べると、総乳酸桿菌数と総ブドウ球菌数が唾液を分泌するラットよりも有意に増加しており、特に総乳酸桿菌数とう蝕スコアの間には強い正の相関のあることが分かりました。そこで、唾液分泌障害で発生したう蝕病巣から乳酸桿菌を分離し、エリスロマイシン耐性にして、そのう蝕誘発能をエリスロマイシンを常に投与する唾液分泌障害ラットで調べました(表3)。その結果、唾液分泌障害ラットにエリスロシンを投与するとう蝕の発生は見られませんが、エリスロマイシン耐性の乳酸桿菌を感染させたラ

ットには明瞭なう蝕の発生がみられました。これらの乳酸桿菌は、唾液分泌する条件下ではう蝕を誘発しませんから、唾液分泌障害ラットにう蝕を誘発させるのは、乳酸桿菌のような、酸産生能の高い細菌であることが分かりました。唾液分泌の無い条件下では、口腔内がプラーク内部のような状態になり、口腔内に生息し酸を産生する細菌のすべてがう蝕を発生させているのです。このことは、唾液分泌の低下したヒトにおいては、常に口腔内を清潔の保つことが重要であることを示しています。

小児う蝕の予防法

図 2 に示すように、小児う蝕が、①母からその子どもへのミュータンス菌の伝播、②ミュータンス菌の菌面への定着、③プラークの形成、④エナメル質の脱灰という 4 つのステップを経て発生することから、小児う蝕を予防するためには、この 4 つのステップのどれか 1 つを阻害すればいいことになります。

1. 母から子どもへのミュータンス菌の伝播と定着の阻害

1) 母親の唾液中ミュータンス菌数を減少させる。

唾液中のミュータンス数はう蝕の現症と強く相関します。このため母親の唾液中ミュータンス菌数を減少させる最も有効な方法は、母親のう蝕治療を行なうことです。う蝕病巣の除去は唾液中のミュータンス数を減少させます。徹底した口腔清掃も有効で、これらに加えて、ミュータンス菌に病原性を与えるスクロースの摂取を控えることも、母親の唾液中ミュータンス菌数を減少させる上で有効でしょう。

2) 感染頻度を減少させる。

感染頻度の面からは、母親の食器と子どもの食器は別々にし、母親が使ったスプーンをそのまま子どもの口の中まで運ばないことが大切です。しかしそれ以上に大切なことは、お母さんが口の中で咀嚼した食物をそのまま子どもに食

べさせるのをやめさせることです。大量のミュータンス菌を子どもに感染させることになるからです。

3) ミュータンス菌の定着防止

大量のミュータンス菌が口の中に入り込んでも、乳歯が萌出していなければ口腔内にミュータンス菌は定着できません。萌出する歯が増えるに伴って定着の確率が高まりますので、乳歯が生えれば歯ブラシで歯を磨くことが大切になります。また、ミュータンス菌が子どもの口の中に入り込んだ時に、口の中にスクロースがあると少ない菌量でも定着が成立します。その意味から、3 歳までの子どもにスクロースを与えないように指導することは最も重要なことです。3 歳までの子どもは母親の管理下にあり、母親さえその気になれば、子どもにスクロースを与えないことは可能です。スクロースを与えずに育てることが難しい母親には、間食の時間と場所を決めて、間食を与えるように指導して下さい。母親の管理下での間食はスクロースの摂取回数と摂取時間を少なくし、間食後に口腔清掃をすることも可能となります。3 歳までスクロースを与えずに過ごした子どもにおいても、3 歳を過ぎれば、間食の時間と場所を決めてスクロースを与えるように指導して下さい。3 歳を過ぎても家でスクロースを与えないでいると、行動範囲の広がった子どもは外でスクロースの味を覚え、外で隠れてスクロースを食べるからです。小児う蝕の予防はスクロース摂取の管理にあることを理解して下さい。

2. プラーク形成の防止

う蝕を引き起こすプラークは、ミュータンス菌がスクロースから合成するグルカンを基質として合成されたプラークです。このプラーク形成を抑制する最も有効な方法はスクロース摂取の制限です。間食を母親の管理下におき、スクロースの摂取回数と摂取時間を制限するとともに、歯が萌出すれば歯ブラシで歯を磨くことがう蝕予防の基本となります。ミュータンス菌の

病原因子であるグルカン合成を阻害するウーロン茶ポリフェノールや酸産生を阻害する代用糖の使用も考慮してもよいと思います。

1) ウーロン茶ポリフェノールの抗う蝕作用

ウーロン茶は茶の木の新芽を摘み取り、発酵途上で加熱して製造された半発酵茶で、未発酵の緑茶と発酵茶の紅茶とはほぼ同じ成分で構成されています。ただ、緑茶のポリフェノールがほぼカテキン類だけであるのに対して、ウーロン茶には発酵の過程で産生されたカテキン重合体（カテキン類が重合して2量体、3量体、4量体などになったもの）が含まれ、この重合体がきわめて強い抗う蝕作用を示すのです。

最初に、ウーロン茶からポリフェノールを抽出した標品（OTE）でそのう蝕抑制効果を調べました。*in vitro*において、GTF 活性を 50% 抑制するカテキン（緑茶ポリフェノール）濃度が 250 $\mu\text{g/mL}$ であるのに対して、OTE のそれは 40 $\mu\text{g/mL}$ で、OTE からカテキンを取り除いた標品である OTF 10 は 2 $\mu\text{g/mL}$ と、きわめて強い抗 GTF 作用を有することが示されました。そこで動物実験でその抗う蝕作用を調べると、飲料水中に OTE を 5 $\mu\text{g/mL}$ 添加するだけで、う蝕の発生を有意に抑制することが示されました（図 5）。さらにこの OTE で洗口した時のプラーク沈着を調べたヒト試験でも、試験期間中に口腔清掃を停止した条件で、プラーク沈

着を OTE は有意に抑制することが明らかになりました。これらの結果から、市販のウーロン茶でも強いう蝕抑制作用が認められるのではと考えられ、市販のウーロン茶で動物実験、ヒト試験を行いました。その結果、市販のウーロン茶においても、実験動物でのう蝕発生を有意に抑制するだけでなく、ヒトのプラーク沈着においても、洗口ではなくただウーロン茶を飲むだけで、有意に抑制することが示されました。このヒト試験の終了後、水を飲んで口腔清掃を行なわなかった被験者のプラークの除去に多くの時間を必要としたのに対して、ウーロン茶を摂取した時に形成されたプラークでは容易に除去できることが分かりました。このようにウーロン茶は明確なう蝕抑制作用を有しており、ウーロン茶を飲むだけでう蝕発生の基地となるプラーク沈着を抑制するだけでなく、沈着したプラークを容易に除去でき、ウーロン茶の利用はう蝕予防にきわめて有効と思われます。

2) 代用糖の非う蝕原性

小児う蝕の発生にスクロースが強く関与していることから、う蝕誘発作用を持たない甘味料が、う蝕予防のための代用糖として開発されてきました。それ自身がう蝕誘発能のない糖アルコールやスクロースのう蝕誘発作用を抑制するオリゴ糖がそれに属することになります。前者の代表がキシリトールで、構造が一般の多くの

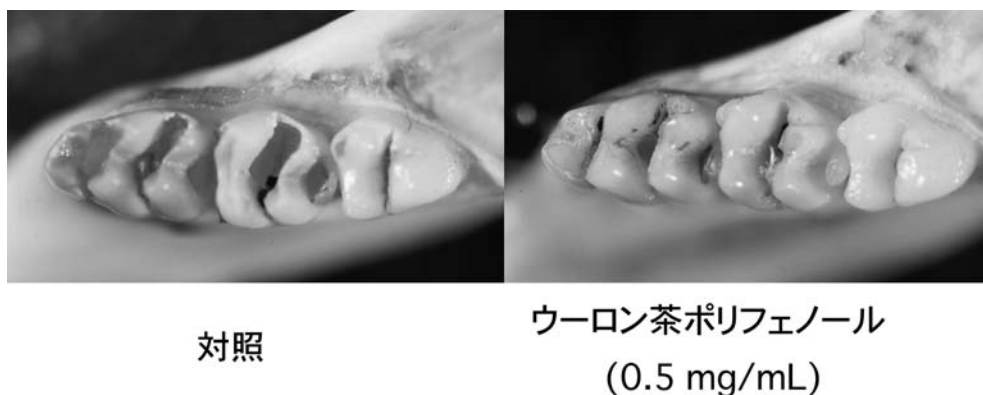


図 5 実験動物におけるウーロン茶ポリフェノールのう蝕抑制作用

糖質とは異なることから、キシリトールを利用できる口腔細菌は未だ認められていません。このためキシリトールを摂取してう蝕になることは無いと思われます。後者の代表としてパラチノースを挙げることができます。パラチノースはそれ自身が非う蝕性であるだけでなく、スクロースと一緒に摂取するとスクロースからのグルカン合成を抑制する作用も有しています。ただ甘味がスクロースの半分以下で、甘味料として使える物ではありません。これまで、多くの甘味料がう蝕予防のための代用糖として開発されてきましたが、キシリトールなどの糖アルコールには下痢を引き起こすという欠点があり、完全なう蝕予防のための代用糖ではありません。というよりも、スクロースに完全に置き換えられるう蝕誘発作用の無い甘味料が開発されない限り、代用糖でう蝕予防は難しいと思います。

3. エナメル質脱灰の防止

プラークが形成されるとエナメル質の脱灰は時間の問題となります。これを防ぐには口腔清掃しかありませんが、フッ素とフィッシャーシーラントの利用はう蝕の発生を明確に予防します。フッ素はう蝕予防効果があると万人が認めるもので、最も有効な方法は飲料水中へのフッ素の添加です。アメリカやヨーロッパで行われたヒト研究では、おおよそ 50% の抑制効果のあることが示されています。ただ、フッ素はう蝕予防には有効ですが、多量に摂取すると骨硬化症を引き起こすことから、日本では飲料水中へのフッ素添加は行われていません。このため日本では、歯科医院で定期的に行うフッ素塗布とうがいのできるようになった 4 歳以降の小児に対して家庭でフッ素含有歯磨材を利用することが、主に行われています。どちらの方法でも 30% 近いう蝕抑制効果のあることが示されています。ただフッ素は、平滑な歯面には極めて有効ですが、噛み合わせの溝（裂溝：フィッシャーという）の部分のむし歯予防効果はそれほ

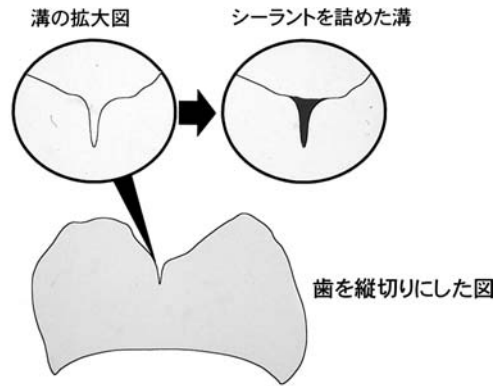


図 6 フィッシャーシーラント

表 4 小児う蝕を防ぐには

1. 規則正しい食生活を送る
2. 口腔清掃の習慣を身に付ける
3. スクロースの摂取を制限する
4. 定期的に歯科医の診察を受ける

どではありません。そこで開発されたのが裂溝填塞（フィッシャーシーラント）です。う蝕の多発する裂溝部をプラスチックあるいはセメントで物理的に封鎖することによってう蝕を防ごうとするものです（図 6）。フィッシャーシーラントは脱落しない限り有効で、定期的に診査する必要があります。う蝕は萌出直後が最も発生しやすいのですが、フッ素のう蝕予防作用も萌出直後が最も有効です。小児のう蝕を予防するためには、萌出直後の歯にフッ素塗布とフィッシャーシーラントを歯科医院で施すことが重要になります。

子どものう蝕を予防するためには、先ず三度の食事をきちんと取り、それによってスクロースの摂取を制限し、口腔内を常に清潔な状態に保つことです。それに、歯科医院で定期的に診査を受け、フッ素塗布とフィッシャーシーラントの管理をしてもらえば完璧だと思います（表 4）。

う蝕原性細菌の全身疾患への関与

口腔細菌が全身疾患の発生に強く関与することが明らかにされています。介護を必要とする

老人にみられる誤嚥性肺炎は、誤嚥により口腔細菌が気管から肺に入り込むことで発生します。この誤嚥性肺炎、口腔内を常に清潔に保つと起こりにくいことが明らかにされ、口腔清掃の重要性が見直されています。歯周病の原因菌も、早産・低体重児出産と関連することが明らかにされています。う蝕についても、う蝕が原因で形成される根尖病巣が感染性心内膜炎の発生に関与するのではと昔から言われていました。最近の研究で、感染性心内膜炎の発症にう蝕の原因菌であるミュータンス菌が深く関わっているだけでなく、脳出血の増悪にも関与することが明らかにされています。

通常、健康なヒトの血液中から細菌が検出されることはありません。口腔内に出血を起こすと傷口付近から細菌が血液中に侵入しますが、健康なヒトでは1時間以内に排除されます。ただ感染性心内膜炎患者などにおいては、血液中から細菌が検出されます。この血液中から検出されたミュータンス菌を調べると、通常の口腔から検出されるミュータンス菌とは性状が著しく異なっています。ミュータンス菌は菌体表層の多糖抗原の組成により血清型として *c* 型、*e* 型、*f* 型の3型に分類されていました。血液中から分離されたミュータンス菌はこのどれにも

属していませんでした。菌体表層の多糖を調べてみると、口腔内から検出されるミュータンス菌ではラムノースポリマーにグルコース側鎖が付く構造を呈するのですが、この血液分離株ではグルコース側鎖がなく、ラムノースポリマーのみで形成されているのです。側鎖が無ければ構造がシンプルになりますから、それだけ白血球の貪食作用を受けにくいことになります。当初、この血液分離株は通常のミュータンス菌が血液中に入ってからできた突然変異株と考えていました。ところが、このようなグルコース側鎖を持たないミュータンス菌が口腔内にいないかを調べてみると、2%の小児から検出されることが分かり、新しい血清型 *k* と命名しました(図7)。この *k* 型菌と感染性心内膜炎との関連を調べるために、心臓外科の先生にお願いして、感染性心内膜炎患者から摘出した心臓弁にどの程度ミュータンス菌が存在し、*k* 型菌が検出されるのかを調べました。その結果、感染性心内膜炎患者8名から摘出した心臓弁のうち7名からミュータンス菌が検出され、検出された7名中5名が *k* 型菌でした。このことは、感染性心内膜炎の発症に、*k* 型ミュータンス菌が関与することを強く示唆しています。

k 型ミュータンス菌の特徴を調べると、*k* 型

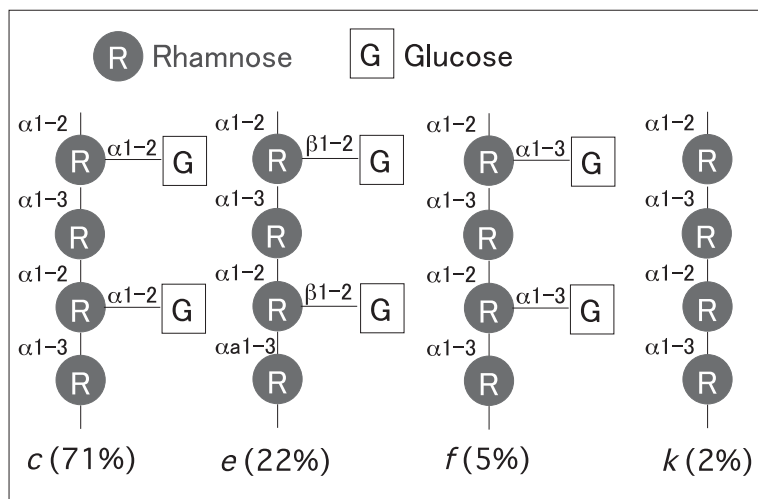


図7 *S. mutans* 血清型の糖組成と検出頻度

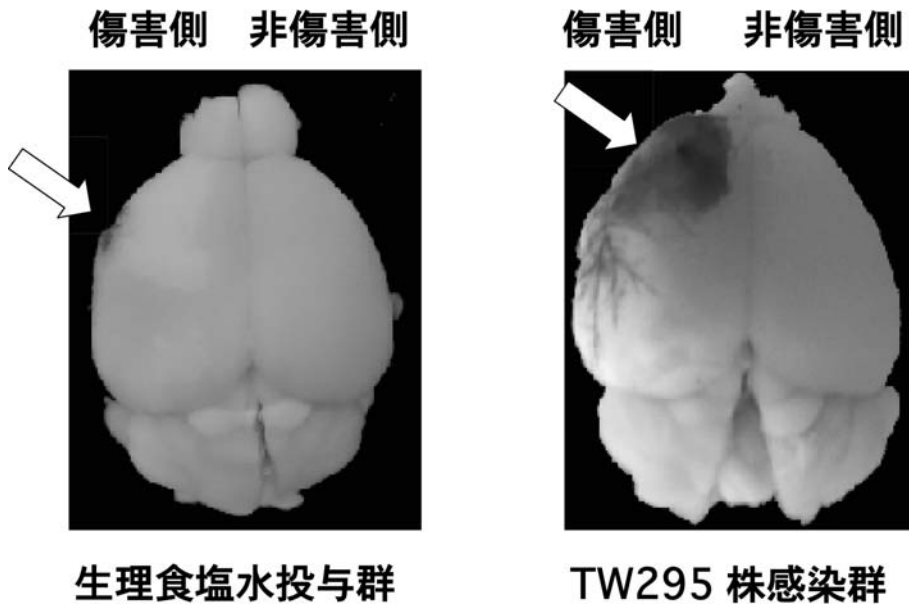


図 8 マウスにおける *k* 型菌の脳出血増悪作用

菌のほとんどがコラーゲン結合タンパクを菌体表層に持っているだけでなく、この *k* 型菌が存在すると血小板凝集能が低下することが分かりました。コラーゲン結合タンパクを欠失させた変異株では血小板凝集能が上昇することから、菌体表層のコラーゲン結合タンパクがこの作用に関連していると考えられました。血小板凝集能の低下は出血と関連しますから、脳出血における *k* 型ミュータンス菌の役割を調べることにしました。浜松医科大学の薬理学教室では、頸静脈から光増感剤を注入すると同時に、中大脳動脈に光照射すると照射部の血管内皮細胞の損傷を誘発し、微小な脳出血を引き起こす実験系を持っておられました。この実験系に、*k* 型ミュータンス菌を頸静脈より感染させるとどうなるのかを調べたところ、傷害部のみに大きな脳出血を誘発しました (図 8)。この脳出血部にのみ感染に用いた *k* 型ミュータンス菌が存在することから、この脳出血の増悪が *k* 型ミュータンス菌の感染により引き起こされたことが示されました。

脳出血の既往のある患者にこのコラーゲン結

合タンパクをもつミュータンス菌がどの程度存在するかを調べると、60 代の健常者では 57 % でミュータンス菌が検出され、その 15 % がコラーゲン結合タンパクをもつミュータンス菌でした。ところが脳出血の既往のある 60 代の患者で調べると、62 % でミュータンス菌が検出され、その 63 % がコラーゲン結合タンパクをもつミュータンス菌でした。脳出血の既往のある患者では健常者よりも 4 倍も高い率でコラーゲン結合タンパクをもつミュータンス菌が検出されたのです。このことは、コラーゲン結合タンパクをもつミュータンス菌が脳出血の増悪に強く関与していることを示しています。

おわりに

小児う蝕の予防は、母親に子どものう蝕予防法を教育・指導し、実践させれば、容易に達成できると思います。しかし『小児う蝕を撲滅』するためには、すべての母親に「子どものう蝕を予防する」という意識を植え付ける必要があります。歯科医療関係者の努力で多くの母親が小児う蝕の予防に目覚め、小児う蝕の予防法を

実践したことにより、現在の低いう蝕罹患率をもたらされました。小児う蝕の予防は、大人のう蝕の発生を予防し、ひいては全身の健康にも大きく影響することを理解して下さい。皆さんのますますのご健闘により、小児う蝕が撲滅されることを期待しています。

参考文献

浜田茂幸、大嶋 隆：新・う蝕の科学。医歯薬出版、2006。
 松本道代、大嶋 隆：う蝕予防 茶ポリフェノール、Functional Food, 12：115-119, 2010。
 仲野和彦、野村良太、大嶋 隆：脳出血を悪化させるミュータンスレンサ球菌、デンタルダイヤモンド、36(1)：90-94, 2010。
 仲野和彦、大嶋 隆：口腔細菌による歯科疾患と全身疾患、感染防止、17(6)：21-30, 2007。
 仲野和彦、大嶋 隆：口腔細菌における循環器疾患に対する病原性の追求—*Streptococcus mutans* における研究成果を足がかりに—、小児歯科学雑誌、48：1-10, 2010。
 仲野和彦、大嶋 隆：口腔細菌による歯科疾患と全身疾患「う蝕原性細菌に対する分子生物学的解析」、小児歯科臨床、14(5)：77-81, 2009。
 仲野和彦、大嶋 隆：口腔細菌による歯科疾患と全身疾患「菌周病原性細菌に対する分子生物学的解析」、小児歯科臨床、14(6)：75-79, 2009。
 仲野和彦、大嶋 隆：口腔細菌による歯科疾患と全身疾患「歯科治療と感染性心内膜炎」、小児歯科臨床、14(7)：71-74, 2009。
 仲野和彦、大嶋 隆：口腔細菌による歯科疾患と全身疾患「口腔細菌と動脈硬化」、小児歯科臨床、14(8)：66-70, 2009。
 仲野和彦、大嶋 隆：口腔細菌による歯科疾患と全身疾患「口腔細菌の全身疾患への影響」、小児歯科臨床、14(9)：69-72, 2009。
 野村良太、仲野和彦、大嶋 隆：感染性心内膜炎患者のデンタルプラークおよび感染弁検体から分離した *Streptococcus mutans* の性状分析、大阪大学歯学雑誌、53：17-23, 2008。
 大嶋 隆：小児の歯科治療、大阪大学出版会、2009。
 大嶋 隆：う蝕は伝播する、クインテッセンス、特別号：72-76, 1988。
 大嶋 隆：う蝕予防のための代用糖、微生物、4：242-251, 1988。

大嶋 隆：齲蝕予防に有効な人工甘味料・糖アルコールの用い方、デンタルハイジーン、21：89-93, 2001。
 大嶋 隆：お茶ポリフェノールのう蝕抑制作用、大阪大学歯学雑誌、49：1-2, 2004。
 大嶋 隆：キシリトール、—小児のう蝕予防に必要か—、小児歯科臨床、9：12-19, 2004。
 大嶋 隆：お茶ポリフェノールのむし菌抑制作用。歯の保健と食を考える。FFI ジャーナル、210：325-330, 2005。
 大嶋 隆：人工甘味料及び糖アルコールとう蝕予防。歯科臨床研究、2：58-65, 2005。
 大嶋 隆、浜田茂幸：ウーロン茶ポリフェノールのう蝕抑制作用、日本歯科評論、622：179-189, 1994。
 大嶋 隆、浜田茂幸：う蝕とパラチノース、—スクロースの構造異性体—、歯界展望、61：1279-1288, 1983。
 大嶋 隆、浜田茂幸：抗う蝕性甘味糖の展望、クインテッセンス、5：113-121, 1986。
 大嶋 隆、松村美依子：カリオロジーの行方を探る。ミュータンスレンサ球菌の感染からエナメル質脱灰まで。歯界展望、99：662-665, 2002。
 大嶋 隆、祖父江鎮雄：子どもをむし菌にしないために、砂糖類情報、31：1-3, 1999。
 清水紀子、仲野和彦、大嶋 隆：AP-PCR 法を用いた *Streptococcus mutans* 母子伝播の検討、デンタルダイヤモンド、30(12)：84-87, 2005。
 Nakano K, Hokamura K, Taniguchi N, Wada K, Kudo C, Nomura R, Kojima A, Naka S, Muranaka Y, Thura M, Nakajima A, Masuda K, Speziale P, Shimada N, Amano A, Kamisaki Y, Tanaka T, Umemura K, Ooshima T: The collagen-binding protein of *Streptococcus mutans* is involved hemorrhagic stroke. Nature Communication 2：485, 2011。
 Nakano K, Nomura R, Nakagawa I, Hamada S, Ooshima T: Demonstration of *Streptococcus mutans* with a cell wall polysaccharide specific to a new serotype k in the human oral cavity. Journal of Clinical Microbiology, 42：198-202, 2004。
 Ooshima T, Hashida T, Fuchihata H, Fujiwara T, Yoshida T, Izumitani A: Effect of experimental hyposalivation on the induction of dental caries in rats infected with *Streptococcus mutans*. Caries Research, 24：446-451, 1990。
 Ooshima T, Hashida T, Fuchihata H, Fujiwara T, Yoshida T, Izumitani A, Sobue S, Hamada S: Den-

- tal caries induction in hyposalivated rats. *Caries Research*, 25 : 138-142, 1991.
- Ooshima T, Izumitani A, Sobue S, Okahashi N, Hamada S : Non-cariogenicity of the disaccharide palatinose in experimental dental caries of rats. *Infection and Immunity*, 39 : 43-49, 1983.
- Ooshima T, Minami T, Aono W, Izumitani A, Sobue S, Fujiwara T, Kawabata S, Hamada S : Oolong tea polyphenols inhibit experimental dental caries in SPF rats infected with mutans streptococcus. *Caries Research* 27 : 124-129, 1993.
- Ooshima T, Minami T, Aono W, Tamura Y, Hamada S : Reduction of dental plaque deposition in humans by oolong tea extract. *Caries Research* 28 : 146-149, 1994.
- Ooshima T, Sumi N, Izumitani A, Sobue S : Effect of inoculum size and frequency on the establishment of *Streptococcus mutans* in the oral cavity of experimental animals. *Journal of Dental Research*, 67 : 964-968, 1988.
- Ooshima T, Sumi N, Izumitani A, Sobue S : Maternal transmission and dental caries induction in Sprague-Dawley rats infected with *Streptococcus mutans*. *Microbiology and Immunology*, 32 : 785-794, 1988.
- Ooshima T, Yoshida T, Hashida T, Izumitani A, Sobue S, Hamada S : Effect of hyposalivation on the oral microflora of rats fed sucrose or wheat flour diets. *Caries Research*, 26 : 124-131, 1992.
- Ooshima T, Yoshida T, Aono W, Takei Y, Izumitani A, Sobue S, Hamada S : Changes with time in the oral microflora and dental caries induction in hyposalivated rats fed on sucrose diet. *Microbiology and Immunology*, 36 : 1223-1231, 1992.
- Ooshima T, Yoshida T, Hamada S : Detection of caries-inducing microorganisms in hyposalivated rats without infection of mutans streptococcus. *Microbiology and Immunology*, 38 : 39-45, 1994.